Resp.

Ein Beitrag
zur
Aetiologie der Pneumonie.

Lane Medical Library

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
verfasst und der
Hohen medicinischen Facultät
der kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
unter dem Präsidium des
Herrn Obermedicinalrat Prof. Dr. O. Bollinger
vorgelegt von

Richard Sachs
appr. Arzt aus Breslau.

München
Verlag von J. F. Lehmann
1891.

Ein Beitrag

zur

Aetiologie der Pneumonie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Obermedicinalrat Prof. Dr. O. Bollinger

vorgelegt von

Richard Sachs

appr. Arzt aus Breslau.

München

Verlag von J. F. Lehmann

1891.

Seinen lieben Eltern

in steter Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0073

Als eine der wichtigeren Infectionskrankheiten, die häufig vorkommt und die für den Kliniker von ganz besonderem Interesse ist, muss man die genuine croupöse Pneumonie hinstellen. Schon vor der neuen Aera, die mit dem Auffinden eines specifischen Mikrobion begann, war das Wesen und das klinische Bild dieser Krankheit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und Beobachtungen, die besonders auf die Aetiologie dieser Krankheit Rücksicht nahmen; selbstverständlich musste all' das bezüglich der Aetiologie Angegebene aber einen bedeutenden Stoss erleiden, als die ersten Mittheilungen über den Pneumonie-Mikrococcus veröffentlicht wurden. Dass die genuine croupöse Pneumonie jedoch unbedingt den Infectionskrankheiten zugerechnet werden müsse, war auch schon früher von zahlreichen Klinikern und pathologischen Anatomen anerkannt, nachdem man fast constant eine mehr oder minder hochgradige Milzschwellung und eine parenchymatöse Degeneration der Nieren gefunden, beides ja charakteristische Anzeichen für einen im Körper abgelaufenen infectiösen Process. Jürgensen war wohl der erste Kliniker, der vom klinischen Standpunkte aus betrachtet, die Pneumonie als eine Infectionskrankheit und zwar als eine allgemeine Infectionskrankheit hinstellte, und heutzutage waltet nach all' den bisher so zahlreich angestellten Untersuchungen bezüglich der Aetiologie der croupösen Pneumonie kein Zweifel mehr ob. Man zählt jetzt ausnahmslos die croupöse Pneumonie zu den Infectionskrankheiten, und man kennt den specifischen Mikrococcus, der die Pneumonie erzeugt.

Dass trotz alledem die schon längst bekannten Ursachen, wie körperliche Anstrengung, Erhitzung und Erkältung, oder Contusionen, auf die ja ehedem ein Hauptwerth gelegt wurde, gelegentlich bei der Aetiologie auch noch in's Gewicht fallen

können, wird natürlich zugestanden. Denn es ist wohl denkbar, dass z. B. eine Erkältung mit darauffolgendem Bronchialkatarrh die Schleimhaut des Respirationstractus für das Eindringen und die Verbreitung infectiöser Keime empfänglicher macht. Aber deshalb sind doch alle diese Ursachen nur als nebensächliche ätiologische Momente aufzufassen.

Es ist experimentell erwiesen, dass bei allen infectiösen Krankheiten noch andere Vorbedingungen resp. gewisse prädisponirende Momente zur Erzeugung der Krankheiten nothwendig sind; z. B. ist es nicht möglich, durch Culturen von Staphylococcus aureus und albus eine acute Osteomyelitis herbeizuführen, ohne den Knochen vorher verletzt zu haben. Ebenso lässt sich auch eine Endocarditis ulcerosa durch Einspritzen von Bacterien nur durch vorherige Läsion einer Klappe erzeugen.

Grawitz und Wegner war es nicht möglich, bei verschiedenen Thierarten mittelst der beim Menschen im Eiter gewöhnlich angetroffenen Coccenarten durch intraperitoneale Injectionen eine Peritonitis hervorzurufen, wenn sie vollkommen steril verfuhren und das Peritoneum unverletzt liessen; auch grosse Mengen von Staphylococcus pyog. aur. wurden resorbirt und führten zu keiner Peritonitis. Orth wiederholte später diese Versuche mit dem nämlichen Resultate.

Pawlowsky stellte ähnliche Versuche an, nur injicirte er nicht die Flüssigkeit, sondern er schickte eine Laparotomie voraus; durch die so gesetzte Verletzung und die Verunreinigung der Wunde erzielte er im Gegensatz zu den oben genannten Autoren stets Peritonitis; doch waren eben durch die Operation eine Anzahl von günstigen Momenten für die Verbreitung und das Wachsthum der Coccen geschaffen, die bei der vollkommen steril vorgenommenen Injection von Grawitz natürlich wegfallen. Also selbst das so empfindliche Peritoneum kann ohne jeden Nachtheil eine beträchtliche Menge von Eitercoccen resorbiren, sobald die betreffende Flüssigkeit mittelst sterilisirter Pravaz'scher Spritze in die Bauchhöhle injicirt und für gehörige Säuberung und nachherigen Verschluss des Stichcanals gesorgt wird.

Wie aber diese Momente wirken und warum sie vorhanden sein müssen, das ist noch ziemlich wenig bekannt. —

Einer der ersten, die über das Vorkommen von Parasiten bei croupöser Pneumonie berichteten, war Klebs, der bereits vor einer Reihe von Jahren über die Monadinen der Lungen

entzündung Beobachtungen veröffentlichte; und wenn er sich auch vollständig zu der Ansicht hinneigte, dass die genuine croupöse Pneumonie einen infectiösen Process darstellte, so konnte er doch noch nicht den specifischen Krankheitserreger derselben darstellen. Nach Klebs folgen Mittheilungen von Eberth, Koch, Leyden und Anderen über Coccen, die sie bei Pneumonie — auch intra vitam — gefunden hatten. Ein neues Stadium begann aber erst, als C. Friedländer und Frobenius genauer detaillirte Beobachtungen über einen von ihnen gezüchteten Coccus veröffentlichten; diese Mittheilungen erstreckten sich über ihnen gelungene Reinculturen und Impfversuche mit den Mikrobien der Pneumonie, welche die Identität des gezüchteten Pilzes mit dem in der pneumonischen Lunge des Menschen aufgefundenen ergaben. Die Charakteristica dieses Coccus »färbbare Hülle, nagelförmiges Wachsthum auf Gelatine, das refractäre Verhalten seitens der Kaninchen gegenüber diesem Coccus« sind ja bekannt.

Ueber die gleichen Coccen berichtete dann Emmerich, dem es gelungen war, in der Zwischendeckfüllung der Gefangenanstalt zu Amberg, in welcher eine richtige Pneumonie-Epidemie zahlreiche Opfer forderte, die von Friedländer bereits angegebenen Coccen durch Culturen und Impfversuche nachzuweisen. Von Foà, Rattone und Platonow und einer ganzen Anzahl anderer Forscher, auf deren Arbeiten aber hier nicht näher eingegangen werden soll, erschienen dann in dieser Zeit mehrfache Mittheilungen, die zum Theil die Versuche Friedländer's bestätigten, zum Theil auch noch über andere Coccen, die sie bei croupöser Pneumonie gefunden, berichteten.

Alle diese Mittheilungen, vor Allem aber die bedeutsamen Beobachtungen Friedländer's, wurden bald sehr in den Hintergrund gedrängt durch die Veröffentlichungen von Fränkel und Weichselbaum, deren Angaben wesentlich von denen Friedländer's abwichen. Ziemlich zu gleicher Zeit erschienen die Arbeiten von Fränkel und Weichselbaum, die beide, unabhängig von einander, einen von dem Friedländer'schen weit verschiedenen Coccus fanden und denselben als den eigentlichen Erreger der croupösen Pneumonie hinstellten.

Fränkel beschrieb lancettförmige Coccen, die vorwiegend zu zwei, aber auch oft in Ketten angeordnet, sichtbar waren; und gerade im Gegensatz zu den Beobachtungen Friedländer's erzielte er durch Impfung mit Culturen dieses Coccus immer

bei Kaninchen positive Erfolge und stets konnte er dann im Blut dieselben Coccen nachweisen. Auch war es ihm gelungen, einmal aus dem Exsudat der Pia bei Meningitis, die im Gefolge von Pneumonie auftrat, den gleichen Coccus zu züchten.

Weichselbaum, der seine Versuche auf 129 Fälle ausdehnte, stimmt nun in seinen Angaben wesentlich mit denen Fränkel's überein. Als allerhäufigsten fand er einen als Diplococcus pneumoniae bezeichneten, der vollkommen identisch ist mit dem von Fränkel beschriebenen. Diese Art fand Weichselbaum am Häufigsten, 91 mal unter allen Fällen, und beschrieb sie aus ovalen, elliptischen oder auch runden Coccen bestehend, welche zu zwei gruppirt sind, mitunter aber auch in Ketten von 6—8—10 bis zu 20—30 sichtbar sind; dabei sollten jedoch starke Krümmungen der Ketten nicht vorkommen. Den Friedländer'schen Coccus, den Weichselbaum Bacillus pneumoniae nannte, da sie in der überwiegenden Mehrzahl einen viel grösseren Längsdurchmesser als Breitendurchmesser aufwiesen, somit wahre Stäbchen bilden, konnte Weichselbaum in sämmtlichen Fällen überhaupt nur 9 mal nachweisen.

Hieraus ist nun in der That ersichtlich, dass der von Fränkel und Weichselbaum gefundene Diplococcus der Haupterreger der croupösen Pneumonie ist; trotz der geringen Anzahl von Fällen, in denen Weichselbaum den Friedländerschen Bacillus fand, hält er den Zweifel Fränkel's an der pathogenen Wirkung des Friedländer'schen Coccus nicht für gerechtfertigt.

Dass Weichselbaum in einigen Fällen von secundärer Pneumonie noch einen wahrscheinlich mit dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes identischen Coccus und ausserdem auch noch den Staphylococcus pyogenes aureus fand, darf nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, auf wie mannigfaltige Weise und im Anschluss an welche bereits bestehenden krankhaften Processe eine secundäre Pneumonie zu Stande kommen kann. —

Als der specifische Erreger der genuinen croupösen Pneumonie muss jedenfalls der Diplococcus pneumoniae von Fränkel und Weichselbaum angesehen werden.

Auch in den von mir angestellten Untersuchungen und Versuchen wurde er in allen Fällen von croupöser Pneumonie, selbst in sogenannten Mischformen, wo sich z. B. Pneumonie

combinirt mit Tuberculose vorfand, nachgewiesen. Die Befunde über den Coccus selbst decken sich vollständig mit den von Weichselbaum und Fränkel mitgetheilten Publicationen.

Er fand sich von ovaler Form, auch meist zu zwei, aber sehr oft auch in Ketten bis zu 10 und 12 an einander gelagert; das charakteristische Wachsthum auf Agar-Agar und nur bei höherer Temperatur, zum Unterschied vom Friedländer'schen Bacillus, dann das schnelle Erlöschen des Virus in der Cultur, die schon nach 5 — 6 Tagen unwirksam wird, seine Färbbarkeit nach der Gram'schen Methode, durch welche der Friedländer'sche Bacillus bekanntlich entfärbt wird, ebenso die Beobachtung Weichselbaum's, dass das Wachthum der Colonien auf Agar-Agar ein sehr verschiedenes sei, bald stärker, bald schwächer — all' diese von den beiden obengenannten Forschern erwähnten Merkmale waren stets deutlich ausgesprochen und liessen sich in allen Fällen leicht nachweisen.

Unter den späteren und in grösserem Umfange angestellten Untersuchungen ist besonders die Arbeit von Gamaléia über die Aetiologie der genuinen croupösen Pneumonie hervorzuheben, der in Pasteur's Annalen (August 1888) auf Grund einer Menge von Versuchen, die er an verschiedenen Thieren angestellt, ebenfalls nachweisen konnte, dass der Diplococcus pneumoniae der specifische Krankheitserreger der Pneumonie ist.

Gamaléia machte Impfungen 1) direct in die Lunge, also intrathoracisch, 2) per tracheam und 3) intravenös — und zwar fand er letztere Art bei disponirten Thieren am wirksamsten. Die Maus ist auch nach Gamaléia das empfänglichste Thier für subcutane Impfung mit dem Virus der Pneumonie; stets tritt der Tod ein.

Mit intrapulmonären Injectionen erhielt er bei Hammeln und Hunden auch typische croupöse Pneumonien, die jedoch nicht immer tödtlich waren. Andererseits aber erzielte er bei Injectionen durch die Trachea nur dann positive Erfolge, wenn er die Bronchialschleimhaut vorher durch Einspritzen von Tartarus stibiatus in einen entzündlichen Zustand versetzte und so einen günstigeren Boden für die Entwickelung der Bacterien hergestellt hatte.

Gamaléia hält überhaupt Verletzungen des Parenchyms für äusserst wichtig für das Entstehen einer Pneumonie; nach seiner Ansicht und auf Grund seiner Versuche können die

Mikrobien, wenn sie durch die Trachea injicirt werden, nur unter ganz günstigen Bedingungen auch wirklich eine Pneumonie hervorrufen.

So lassen sich vielleicht auch die besonders bei Pneumonie so häufigen Recidive erklären, dass gerade Individuen, die bereits früher diese Krankheit überstanden, viel mehr zu einer Wiedererkrankung disponiren; denn es wäre ja möglich, dass die im Gewebe geschaffenen Verhältnisse dann bedeutend günstigere Bedingungen für die Entwicklung der aufgenommenen Diplococcen abgeben.

Von grosser Wichtigkeit ist ferner die Beobachtung Gamaléia's, dass die Virulenz des Giftes wächst, wenn es bereits mehrere Stadien durchgemacht hat («le microbe pris sur le cadavre humain est renforcé par plusiers passages par les lapins»).

Das Resumé der Gamaléia'schen Arbeit ist nun:

1) Der Streptococcus lanceolatus — wie von ihm der Diplococcus genannt wird — findet sich stets bei der Pneumonia crouposa des Menschen und kann experimentell nachgewiesen werden.

2) Dieser Streptococcus ruft bei dazu disponirten Thieren eine typische croupöse Pneumonie hervor.

3) Der Streptococcus lanceolatus kann sich sogar im Speichel völlig gesunder Menschen finden und trotzdem führt er zu keiner Pneumonie, wenn die in der Lunge befindlichen Phagocyten im Stande sind, den pathogenen Einfluss der Coccen zu vernichten.

Gamaléia, dem, wie oben erwähnt, ein enorm grosses Material zur Verfügung stand, bestätigte so im Wesentlichen die Angaben von Fränkel und Weichselbaum; durch seine neue Methode der Injectionen per tracheam brachte er jedoch unzweifelhaft die Aetiologie der Pneumonie ein gutes Stück vorwärts. —

Mir selbst wurde es durch die Freundlichkeit des Herrn Obermedicinalrathes Professor Dr. Bollinger ermöglicht, im vergangenen Jahre einige experimentelle Versuche bezüglich der Aetiologie der Pneumonie im hiesigen pathologischen Institute anzustellen. —

Wenn ich nun zum experimentellen Theil der Arbeit übergehe, so wurden die Versuche zum Theil an Thieren angestellt, die bereits vielfach früher zu gleichem Zwecke verwendet wurden.

Ausserdem wurden zu den Versuchen der vorliegenden Arbeit aber auch Schweine gewählt und zwar aus verschiedenen Gründen. Erstens sind überhaupt noch wenig Versuche an grösseren Thieren angestellt und dann erstrecken sich dieselben fast ausschliesslich auf Herbivoren; das Schwein ist jedoch omnivor und steht, abgesehen davon, dass es ein Hausthier ist, so dem Menschen bezüglich der Zusammensetzung der Nahrung weit näher als andere Thiere. Schliesslich, und das veranlasste hauptächlich dazu, ist gerade bei Schweinen mehrfach bereits eine typische croupöse Pneumonie (Pleuro-Pneumonie) beobachtet worden, und so war es denn von Interesse, zu sehen, wie sich gerade dieses Thier zur croupösen Pneumonie des Menschen verhält.

Wenn es mir auch leider nicht möglich war, nach dem Vorbilde Weichselbaum's zu verfahren, der die betreffenden Leichen selbst mit glühenden Messern eröffnete, so wurde doch stets mit peinlichster Asepsis verfahren; die Untersuchungen wurden immer möglichst bald nach dem Tode angestellt, sodass postmortal hinzugekommene Mikroorganismen bei der sorgfältigen Desinfection, die stets noch stattfand, auszuschliessen sind.

Fast ausnahmslos zeigten auch die sofort angelegten Culturen — sowohl auf Agar-Agar, als auf Gelatine — durch das Wachsthum, dass man von einer Verunreinigung durch andere Bacterien abstrahiren konnte; die Gelatine-Platten blieben steril.

Der I. Versuch wurde an einem Schaf ausgeführt und zwar wurde zur Impfung der Saft einer Lunge eines an croupöser Pneumonie verstorbenen Mannes genommen; die Lunge befand sich im Stadium der grauen Hepatisation. Zu dem Zwecke wurde die Lunge erst mit Sublimat (1 : 1000) abgewaschen, darauf mit Filtrirpapier die überschüssige Flüssigkeit weggenommen und sodann noch mit Alkohol die ganze Lunge gehörig gereinigt. Mit einem sterilisirten Messer wurde nun ein neuer Schnitt in noch unversehrtem Gewebe angelegt und aus der Mitte ein würfelförmiges Stück herausgeschnitten, aus welchem 5 ccm eines braunrothen Saftes ausgedrückt wurden. In dem Safte selbst waren (Deckgläschenpräparat mit Weigert-scher Färbung) ziemlich zahlreiche Diplococcen sichtbar.

Nachdem nun an der rechten Seite des Thieres sämmtliche Haare entfernt und die blosse Haut sorgfältig desinficirt war, wurden mit sterilisirter Pravaz'scher Spritze 2 ccm dieses oben

erwähnten Saftes in die rechte Lunge des Schafes injicirt. Die rechte Lunge wurde einfach aus dem Grunde gewählt, weil so die Gefahr einer eventuellen Verletzung des Herzens auszuschliessen ist.

Zwei Tage nach dieser Injection wurde aus einer Vene der rechten hinteren Extremität etwas Blut aspirirt, zugleich aus dem rechten Pleuraraum eine Pravaz'sche Spritze einer serofibrinösen Flüssigkeit angesaugt.

In den darauf nach Weigert, sowie, um die Kapsel deutlich zu machen, auch noch mittelst der Friedländer'schen Methode gefärbten Präparaten waren leicht, besonders in der dem Pleuraraum entnommenen Flüssigkeit, zahlreiche Diplococcen nachweisbar. In dem Blute waren die Coccen spärlicher sichtbar. Culturen auf Agar-Agar gediehen in der üblichen Zeit; eine mit der Pleuraflüssigkeit geimpfte weisse Maus erlag am nächsten Tage und war eine Unmasse von Diplococcen im Blute derselben zu finden. Nach weiteren 2 Tagen ergab eine wiederholte Entnahme von Flüssigkeit aus dem rechten Pleuraraum das nämliche Resultat.

Das Thier, dessen Temperatur täglich einigemale bestimmt wurde, machte nach der Curve des Fiebers eine regelrechte Pneumonie durch; die Temperatur erreichte als Maximum 41.9. Auch das sonstige Befinden litt während dieser Zeit; das Thier zeigte keine Fresslust, lag apathisch da und an den ersten 5 Tagen war eine mitunter beträchtliche Dyspnoë bemerkbar.

Nachdem die Temperatur des Schafes nach 8 Tagen wieder heruntergegangen und auch die früher bestehende Dyspnoë fast gänzlich geschwunden war, wurde es trotzdem am 15. Tage nach der Injection todt vorgefunden.

Die Section ergab nun folgenden Befund:

Der linke Pleuraraum ist leer; die linke Lunge zeigt gehörige Verhältnisse.

Die rechte Lunge ist nirgends verwachsen; im Pleuraraum finden sich nur wenige Tropfen einer hellen, serösen Flüssigkeit. Die Lunge selbst ist von derberer Consistenz und voluminöser, wie die linke; die Pleura ist mit zahlreichen fibrinösen Auflagerungen versehen. Es zeigt sich noch ein geringer Grad von Splenisation. Auf den Schnittflächen ist die Lunge von etwas dunklerer Farbe und vermindertem Luftgehalt. Der Saftgehalt ist kaum vermehrt. Die Gefässe enthalten wenig Blutgerinnsel. Die Bronchien sind leer.

Im Herzbeutel, der prall gespannt ist, findet sich eine sehr beträchtliche Menge einer etwas trüben serösen Flüssigkeit, die das Herz stark comprimiren musste.

Das Herz ist von entsprechender Grösse, mit getrübtem Epicard und stellenweise fibrinösen Auflagerungen.

Die Milz ist geschwellt; die Pulpa matsch, brüchig und ziemlich blutreich.

Die Leber weist eine undeutliche Zeichnung auf und zeigt, ebenso wie die beiden Nieren, trübe Schwellung.

Das Thier war also an einer metastatischen Pericarditis pneumonica zu Grunde gegangen.

Das Entstehen dieser Pericarditis im Gefolge von Pneumonie wurde von Senger so erklärt, dass die auf der Pleura wuchernden Coccen einfach auf den Herzbeutel übergehen können. Sind die Coccen dann auf der Aussenfläche des Herzbeutels angelangt, so dringen sie besonders auf der Lymphbahn oder auch zwischen dem aufgelockerten Bindegewebe, vielleicht auch noch durch die Blutbahn resp. auf allen Wegen in den den Herzbeutel hinein. Der Herzbeutel ist dann aussen und innen mit dicken Fibrinflocken bedeckt und enthält noch eine beträchtliche Menge fibrinös-purulenter Flüssigkeit. In dem vorliegenden Falle, wo nur das Epicard mit Fibrin beschlagen war und der Tod durch das massige Exsudat herbeigeführt wurde, wird die Verschleppung der Coccen wahrscheinlich durch das Blut stattgefunden haben.

In dem pericarditischen Exsudate waren sowohl durch mikroskopische Untersuchung, wie Cultur und Impfung die Diplococcen nachweisbar. Eine mit dem Exsudat geimpfte Maus erlag nach 18 Stunden; in ihrem Blute waren Diplococcen in ziemlicher Menge sichtbar.

Ein Meerschweinchen wurde mit einer noch grösseren Menge des Exsudats intraperitoneal, ein anderes mit der Reincultur subcutan geimpft; beide gingen aber nicht zu Grunde. Ueberhaupt verhielten sich Meerschweinchen selbst gegen grosse Mengen des Virus bei allen Versuchen refractär. Koch theilte bereits vor einigen Jahren diesbezügliche Beobachtungen mit, indem er angab, »dass es Thierarten giebt, die in der promptesten Weise und ausnahmslos auf den ihnen beigebrachten Infectionsstoff reagiren, während andere sich mehr oder weniger immun dagegen verhalten. Auch bezüglich der Ausbreitung der

Krankheit zeigen sich manche Varietäten. Ja, selbst innerhalb einer Thierklasse finden sich solche Verschiedenheiten«.

Von dem Schaf wurden von sämmtlichen Organen Stücke eingelegt behufs genauer mikroskopischer Untersuchung. Es wurden zu diesem Zwecke kleinere Organstücke in Alkohol gehärtet und sodann in Paraffin eingebettet, weil unzweifelhaft diese Methode bei der Untersuchung auf Coccen in Organen der Einbettung in Celloidin vorzuziehen ist.

Mikroskopischer Befund:

Rechte Lunge. Die Pleura ist stellenweise verdickt; kleinere Alveolen erweitert. Einzelne Alveolen enthalten geschrumpfte rothe Blutkörperchen; sehr wenige sind noch mit Fibrin ausgefüllt. In einzelnen Blutgefässen finden sich äusserst spärliche Coccen.

Die linke Lunge ergab ein negatives Resultat.

In der Leber finden sich nur ganz vereinzelt einige freie Coccen.

Die Nieren zeigten in sämmtlichen Schnitten keine pathologischen Veränderungen des histologischen Baues; in einigen Gefässen finden sich wenige Fibrinfäden. Coccen sind nirgends sichtbar.

In der Milz finden sich vereinzelt spärliche Coccen, in einem Gefässe liegend; aber nur in zwei Schnitten, alle anderen ergaben bezüglich Anwesenheit von Coccen ein durchaus negatives Resultat.

Leider wurde es verabsäumt, den Herzbeutel in Schnitten zu untersuchen, um so festzustellen, auf welchem Wege die Coccen durch ihn hindurchgewandert.

In diesem Falle waren also die Coccen von der Impfstelle aus durch das Blut weiter verbreitet worden, hatten aber nur in der direct geimpften resp. verletzten Lunge zu einer croupösen Pneumonie geführt und die linke Lunge völlig intact gelassen.

Dass die Coccen nur so spärlich anzutreffen waren, liegt wohl daran, dass seit der Impfung des Thieres mit dem Virus bereits eine geraume Zeit verstrichen war; Weichselbaum theilte auch die Beobachtung mit, dass in den Fällen, wo erst spät nach der Impfung auf die Anwesenheit von Coccen in Organen untersucht wird, dieselben nur in äusserst geringer Zahl sichtbar sind.

Die Schnitte wurden fast durchgehends nach Weigert gefärbt, zum Theil mit Verfärbung von Boraxcarmin; nur wenige wurden nach Gram gefärbt, weil sich dabei stets — wie auch Orthenberger angibt — die Coccen in geringerer Anzahl vorfinden, als bei den entsprechenden Präparaten nach Weigert.

Es wurden nun noch 4 weitere Versuche, sämmtlich an Schweinen, angestellt.

Da längere Zeit keine croupöse Pneumonie zur Section kam, wurde das Sputum eines Pneumonikers genommen und von diesem mittelst sterilisirter Pravaz'scher Spritze einem Kaninchen 2 ccm intraperitoneal injicirt. Zugleich wurde noch eine weisse Maus und ein Meerschweinchen geimpft; ausserdem Culturen auf Agar-Agar angelegt, welche, wie gleich bemerkt werden soll, bereits am nächsten Tage das charakteristische Wachsthum der Pneumonie-Diplococcen zeigten.

Die Maus und das Kaninchen wurden am darauffolgenden Tage (16 Stunden nach der Injection) todt vorgefunden; das Meerschweinchen verhielt sich wieder dem Diplococcus gegenüber, der im Sputum massenhaft anwesend war, vollkommen refractär. Im Blute der Maus waren Unmassen von Diplococcen sichtbar.

Das Kaninchen wurde nun mit sterilen, heissen Instrumenten secirt und sofort nach Eröffnung der Bauchhöhle von dem sich hier vorfindenden hämorrhagischen, serösen Exsudate ca. 7 ccm mittelst sterilisirter Canüle aspirirt.

Eine zur Controle mit dem Exsudat geimpfte Maus erlag nach 14 Stunden.

Ein männliches Schwein wurde sodann in geeigneter Weise auf einem Brett befestigt, an der ganzen Halsgegend sorgfältig alle Haare und Schmutz entfernt und die ganze Partie noch auf's Peinlichste mit Sublimat 1 : 1000 desinficirt. Darauf wurde in der Mittellinie des Halses ein ca. 5 cm langer Schnitt angelegt, vorsichtig in die Tiefe hineinpräparirt und die Trachea blossgelegt; das Brett wurde nun senkrecht gestellt und dem Thier 4 ccm einer Mischung des oben erwähnten peritonitischen Exsudates mit gleichen Theilen Bouillon in die Trachea injicirt. Sofortiges starkes Husten, bedingt durch den Reiz des fremden Körpers, zeigte, dass die Flüssigkeit auch in der That in die Trachea gelangt war. Die Hautwunde wurde vernäht und mit einer Schicht Jodoformcollodium bedeckt.

Selbstverständlich wurde bei Anlegung der Hautwunde, wie überhaupt während der ganzen Operation, unter den üblichen antiseptischen Cautelen verfahren.

An dem Thier waren die nächsten 2 Tage eine beträchtliche Dyspnoë und laut hörbares Rasseln während des Athmens bemerkbar. Nach 42 Stunden erlag das Thier bereits und ergab die Section folgenden Befund:

In der Umgegend der angelegten Hautwunde hat sich eine starke Phlegmone entwickelt; beim Einschneiden entleert sich eine ziemliche Menge trüb seröser Flüssigkeit. Das Unterhautzellgewebe ist stark ödematös, von sulziger Beschaffenheit.

Die Trachea ist in ihrer ganzen Ausdehnung stark blutig imbibirt und mit reichlichem, zähem Schleim bedeckt.

Die linke Lunge ist mit der Pleura costalis nirgends verwachsen; der linke Pleuraraum ist leer. Die Lunge selbst ist von weicher, pflaumiger Consistenz; Pleura überall glatt und durchsichtig. Auf den Schnittflächen gehöriger Luft-, Saft- und Blutgehalt. Bronchien leer. Gefässe enthalten wenig flüssiges Blut.

Die rechte Lunge ist ebenfalls nirgends verwachsen; der Pleuraraum leer. Die Lunge ist — allerdings nicht in ihrer ganzen Ausdehnung — bedeutend voluminöser wie die linke, von dunklerer Farbe und vermehrter Consistenz. Die Pleura wie links. Auf den Schnittflächen zeigt sich der Luftgehalt auf ein Minimum reducirt. Der Blutgehalt ist mässig; der Saftgehalt vermehrt. Croupppröpfe lassen sich nirgends abstreifen. In den grösseren und kleineren Bronchien finden sich ziemliche Mengen eines zähen Schleimes. Die Gefässe sind mit wenigem Blutgerinnsel angefüllt.

Der Herzbeutel enthält nur wenige Tropfen hell seröser Flüssigkeit.

Das Herz zeigt nichts Besonderes.

Die Milz ist kaum vergrössert; sie zeigt, ebenso wie Leber und Nieren, Stauungserscheinungen. Sonstige pathologische Veränderungen sind an den zuletzt genannten Organen nicht wahrzunehmen.

Bezüglich der anatomischen Diagnose wäre noch zu bemerken, dass das Thier höchst wahrscheinlich an Sepsis, als deren Ausgangspunkt die starke Phlegmone anzusprechen ist, zu Grunde ging. In dem phlegmonösen Exsudate fanden sich

auch neben Diplococcen der Pneumonie, besonders zahlreiche Streptococcen, die auf mehreren Gelatine-Culturen üppig aufgingen.

Die rechte Lunge befand sich aber unzweifelhaft, wie sich auch Herr Prof. Bollinger äusserte, im Beginne des Stadiums der rothen Hepatisation; da das Thier nur noch 42 Stunden nach der Injection gelebt hatte, konnte der Process noch nicht weiter ausgebildet oder fortgeschritten sein. Und dass nur an der rechten Lunge pathologische Veränderungen sich zeigten, liegt wohl lediglich daran, dass die Injectionsflüssigkeit zum grössten Theil in den rechten Bronchus gelangt war.

In dem von der Schnittfläche der Lunge abgestrichenen Safte waren mikroskopisch nur sehr spärliche Diplococcen nachweisbar. Auch die Culturen auf Agar Agar zeigten ein schwaches, kümmerliches Wachsthum der Pneumonie-Diplococcen, während auf den Gelatine-Culturen, auch in den vom Blut angelegten, üppig Streptococcen gediehen, sodass anscheinend hauptsächlich diese sich im Organismus des Thieres befanden. Ein mit ausgepresstem Lungensaft geimpftes Kaninchen erlag nicht, während doch sonst gerade dieses Tier so prompt auf den Diplococcus pneumoniae reagirt; dieselben waren eben nur in äusserst geringer Anzahl anwesend.

Von den Organen wurden wieder kleinere Stücke in Alkohol gehärtet und in Paraffin geschnitten; gefärbt wurden die Schnitte wieder nach Weigert, zum Theil nach Verfärbung mit Boraxcarmin.

Mikroskopischer Befund:

In Lungenalveolen der rechten Lunge findet sich Fibrin in Fäden und weisse Blutkörperchen; stellenweise sind Coccen in geringer Anzahl sichtbar. Die Gefässe enthalten rothe Blutkörperchen; vereinzelt sind Coccen nachzuweisen, die aber nicht mit Bestimmtheit als Diplococcen der Pneumonie anzusprechen sind. In der grossen Zahl von Schnitten der Lunge finden sich äusserst wenig Erscheinungen, wie man sie sonst bei croupöser Pneumonie antrifft, und dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass der ganze Process so jung war und sich noch im ersten Anfangsstadium befand.

Sonst liessen sich in keinem der untersuchten Organe irgend welche Veränderungen der Structur oder etwa vorhandene Diplococcen nachweisen. In einigen Schnitten fanden sich einige

längere Stäbchen, aber in zu geringer Anzahl und zu vereinzelt nur an den Randparthien liegend, als dass ihnen irgend eine Bedeutung zuzumessen wäre.

Der III. und IV. Versuch wurde in der Art ausgeführt, dass wieder 2 Schweine mit der Injectionsflüssigkeit per tracheam geimpft wurden. Aus einer frischen, croupösen Lunge, die sich im Stadium der rothen Hepatisation befand, wurde, wie oben ausführlich beschrieben, 5 ccm eines braunröthlichen Saftes gewonnen, in dem mittelst Deckgläschenpräparat eine Unmasse von Coccen nachzuweisen war. Jedem Tier wurden 2 ccm des Saftes in die Trachea injicirt. Die Hautwunde wurde wieder sorgfältig vernäht und mit Jodoformcollodium bedeckt. Ferner wurde dem einen Thier noch mit einem stumpfen Instrumente ein Trauma am Thorax beigebracht, um zu sehen, ob die Contusion irgendwie prädisponirend bei Entwickelung der Pneumonie wirke.

Zwei Tage lang nach der Injection waren die Thiere scheinbar krank, zeigten dann wieder Fresslust. Nur das eine Thier, bei dem das Trauma mit dem stumpfen Instrument gesetzt war, war immer etwas benommen. 7 Tage nach der Injection wurde dieses nun getödtet; die sofort angestellte Section ergiebt ein absolut negatives Resultat. Sämmtliche Organe, vor allem die Lungen, zeigen vollkommen gehörige Verhältnisse.

Die Trachea ist völlig leer und nirgends injicirt.

Die Hautwunde ist diesmal gut geheilt; die Wundränder fest mit einander verklebt. Nirgends ist in der Umgebung der angelegten Wunde eine Schwellung oder Röthung sichtbar.

In dem Blute und in dem an den Schnittflächen der Lungen abgestrichenen Saft sind weder mikroskopisch, noch durch Cultur, noch durch Impfung an Mäusen positive Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Coccen zu erhalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe fand sich in der Lunge eine sogen. Wurmpneumonie, hervorgerufen durch Strongylus paradoxus; Strongylusarten kommen ja bei Hausthieren sehr häufig vor und zwar theils als Darmparasiten, theils als Bewohner der Lunge oder auch anderer Gewebe.

Alle übrigen Organe zeigen keinerlei pathologische Veränderungen; nur in einigen Schnitten der Niere finden sich Coccen, jedoch stets nur am Rande liegend und ganz vereinzelt,

mitunter auch mit anderen Bakterien vermengt, sodass auf diese allein kein Werth gelegt werden kann.

Die anderen Organe sind in allen Schnitten coccenfrei.

Der V. Versuch wurde an dem einen per tracheam geimpften Schweine angestellt, nachdem bereits mehrere Wochen seit der ersten Impfung verstrichen waren und das Thier keine krankhaften Symptome gezeigt hatte. Diesmal wurde es jedoch intrathoracisch geimpft, durch Injection des Saftes in die rechte Lunge; der Saft selbst wurde wieder aus einer croupösen Lunge, die sich im Uebergange zum Stadium der grauen Hepatisation befand, auf die oben angegebene Weise gewommen. Injicirt wurden 3 ccm.

Am 7. Tage nach dieser Injection wurde das Thier getödtet. Die Section ergab:

Linke Lunge allseitig frei Pleuraraum leer. Die Lunge selbst vollkommen gehörige Verhältnisse.

Die rechte Lunge ist ebenfalls nirgends verwachsen; Pleuraraum leer. Die Lunge zeigt an der Einstichstelle, welche dem hinteren, oberen Drittel des Unterlappens entspricht, einen dunkler gefärbten, etwas derberen Herd, der sich ungefähr von der Grösse einer Kirsche in die Tiefe erstreckt und von dem angrenzenden Gewebe scharf abgesetzt ist. Sonst ist an der Lunge nichts besonderes nachzuweisen.

Die übrigen Organe sind durchaus gehörig.

Das Blut und der Saft der rechten Lunge wird sofort mikroskopisch untersucht, mehrere Culturen auf Agar-Agar und Gelatine angelegt, und 2 weisse Mäuse subcutan mit dem Blut geimpft. Alles bietet negative Resultate; nirgends sind Coccen sichtbar. Die Mäuse blieben am Leben, trotzdem jeder eine beträchtliche Menge Blut injicirt war; das Blut war eben vollkommen coccenfrei.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe in Schnitten ergiebt nirgends Veränderungen der normalen Structur; ebenso wenig finden sich in irgend einem Schnitte Coccen.

Von dem oben beschriebenen, ungefähr in der Grösse einer Kirsche sich vorfindenden Herde wurden mehrere Schnitte, sowohl auf das Vorhandensein von Coccen nach Weigert, als auf eine vielleicht hier abgelaufene Pneumonie mit Picrocarmin behandelt.

Es fanden sich in allen Schnitten bei Doppelfärbungen nur

die Anzeichen einer hier abgelaufenen, entzündlichen Reaction, die eben durch das Einstechen der Canüle verursacht war. Granulationsgewebe und einzelne Blutergüsse von verschiedener Grösse waren die einzigen abnormen Befunde. Mittelst der Weigert'schen Fibrinfärbung fanden sich nirgends Crouppfröpfe; dagegen war, namentlich in der Nähe eines grösseren Blutergusses, zahlreiches Fibrin, meist in Fäden angeordnet, sichtbar. Ausserdem zeigten sich Diplococcen in grösserer Anzahl, sowohl einzeln, als zu Ketten bis 10 und 15 angeordnet; theils lagen die Coccen zerstreut, theils zu Haufen zusammengeballt frei im Gewebe. Einschluss in Zellen wurde nirgends beobachtet.

Selbst die angrenzenden Parthieen der Lunge boten im mikroskopischen Bilde kein Abweichen von der Norm, Coccen waren in keinem der Schnitte nachweisbar, sodass in der That dieser Herd nur als eine entzündliche Reaction in Folge des Einstiches anzusehen ist.

Wenn wir nun die bei den einzelnen Versuchen erhaltenen Befunde übersehen, so ergiebt sich, dass nur der erste, an dem Schaf angestellte Versuch, ein positives Resultat lieferte. Die anderen 4 Versuche müssen als mit negativem Erfolg hingestellt werden.

Bei dem II. Versuch war das Virus bereits bedeutend verstärkt dadurch, dass das pneumonische Sputum erst einem Kaninchen injicirt und das in Folge davon entstandene peritonitische Exsudat zu weiterem Versuch benützt wurde.

Die Versuche wurden also in 3 Fällen so angestellt, dass lediglich der Saft der pneumonischen Lunge dem Thiere per tracheam injicirt wurde.

Nur, weil gerade das Schwein für besonders disponirt gegenüber der genuinen, croupösen Pneumonie gehalten wurde, wählte ich diese Methode der Impfung, trotzdem die Versuche resp. Veröffentlichungen Gamaléia's gegen diese Beibringung des Virus sprachen. Er erzielte doch nur nach vorheriger Injection von Tartarus stibiatus eine Pneumonie. Ursprünglich war es auch beabsichtigt, noch einige Versuche der Art anzustellen, dass geringe Mengen Ammoniak zuerst injicirt wurden, um die Bronchialschleimhaut für die Aufnahme des Giftes empfänglicher zu machen; äussere Gründe hinderten jedoch an der Ausführung dieser geplanten Versuche.

Dass diese positiv ausgefallen wären, ist nach all dem

bisher Beobachteten höchst wahrscheinlich; andererseits allerdings liessen sich auch Zweifel an dem positiven Erfolge derselben rechtfertigen, nachdem selbst die mit einer Verletzung des Parenchyms verbundene intrapulmonäre Injection, mit der Gamaléia stets positive Resultate erzielte, zu keiner Pneumonie geführt hatte.

Ersichtlich ist also aus den Resultaten der vorliegenden Arbeit, dass selbst grosse Mengen des specifischen, inficirenden Agens, auch wenn sie von Haus aus disponirten Thieren eingeimpft werden, noch nicht eine croupöse Pneumonie erzeugen können, wenn sie nicht die für ihre Verbreitung und ihr Wachsthum günstigen Bedingungen vorfinden.

So erklärt es sich auch, dass bestimmte Individuen schon bei geringen Anlässen und wenn sie auch nur geringe Mengen des specifischen Virus aspiriren — denn dies ist doch der gewöhnliche Weg der Aufnahme des Giftes bei den meisten Infectionskrankheiten —, bereits an Pneumonie erkranken, während es bei anderen, auch wenn sie bedeutendere Mengen der Coccen in ihren Körper bringen, zu keiner Erkrankung kommt. Beides einfach aus dem Grunde, weil die Coccen bei den einen auf günstige Bedingungen stossen und die für ihr Gedeihen so wichtigen prädisponirenden Momente vorfinden, bei den anderen dagegen der Organismus die eingedrungenen Coccen rasch wieder eliminirt und so das Auftreten eines krankhaften Processes d. h. einer Pneumonie verhütet. —

Zum Schlusse erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Obermedinalrath Prof. Dr. Bollinger, auf dessen Anregung diese Versuche angestellt wurden, für das der Arbeit stets entgegengebrachte Interesse, sowie für gütige Ueberlassung des Materials, und Herrn Dr. E. Enderlen, Assistent am Institute, für die bei Ausführung aller Versuche freundlichst gewährte Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Benutzte Litteratur.

1. Klebs, Archiv für experimentelle Pathologie Bd. IV.
2. Koch, Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte Bd. I.
3. Leyden, Deutsche med. Wochenschrift 1882.
4. Emmerich, ebenda 1883.
5. Fränkel, Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin 1884.
6. Fränkel, Zeitschrift für klin. Medicin Bd. X u. XI.
7. Senger, Archiv für exper. Pathologie Bd. XX.
8. Weichselbaum, Wiener med. Presse 1886 No. 25.
9. Weichselbaum, Wiener med. Jahrbücher 1886 Bd. XIII.
10. Weichselbaum, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1887 Bd. I.
11. Gamaléia, Sur l'étiologie de la Pneumonie fibrineuse chez l'homme. Annales de l'Institut Pasteur 1888.
12. Baumgarten, Lehrbuch der patholog. Mykologie 1890.
13. Orthenberger, Ueber Pneumoniecoccen im Blut. Inaug.-Diss. München 1888.